

Název studijního předmětu	<b>Farmakologie</b>
Téma	
Název kapitoly	<b>Farmakoterapie bolesti</b>
Autor - autoři	Mgr. Pavlína Štrbová, doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

**Vlastní opora:****1. Motivační úvod ke kapitole**

Brainstorming

Hlavní téma: bolest a její léčba (vše, co si pod tím studenti představí)

**2. Studijní cíle, vztahující se k obsahu kapitoly**

- Objasnit problematiku rozdělení analgetik
- Objasnit problematiku nežádoucích účinků analgetik
- Objasnit problematiku léčby bolesti u dětí
- Objasnit problematiku léčby bolesti u starších pacientů

**3. Vlastní obsah kapitoly** – text, možno doplnit odkazem na externí zdroje - video, foto, tabulky, animace, schémata, prezentace

**ANALGETIKA****Dělení:**

A. **Opioidní analgetika (anodyna)** - agonisté opioidních receptorů v CNS

- Silná (Morfin)
- Slabá (Codein)

Nežádoucí účinky opioidních analgetik - nauzea, zvracení, ospalost, zmatenost, obstipace, retence moči, útlum dechového centra, závislost

B. **Neopioidní analgetika (nesteroidní antiflogistika, antipyretika)**

a) **Nesteroidní antiflogistika**

- inhibitory *cox* (=cyklooxygenáza) v periférii i CNS
- protizánětlivé, antipyretické, analgetické účinky
- nejpoužívanější farmaka

**Příklad:** Voltaren, Ibuprofen, Indometacin, Diclofenac, Acylpyrin

Nežádoucí účinky nesteroidních antiflogistik:

- **GIT**- snížené prokrvení žaludeční sliznice, snížená tvorba hlenu, zvýšená tvorba HCl, což má za následek poškození žaludeční sliznice a vznik gastroduodenálních vředů
- **Ledviny**- retence Na a vody, renální selhání, akutní zhoršení renálních funkcí, tvorba demů, nefropatie
- **Bronchy**- bronchokonstrikce, alergie, astmatický záchvat
- **Trombocyty**- narušení agregace destiček, což má za následek zvýšenou krvácivost

Kyselina acetylsalicylová a její deriváty

- nejstarší nesteroidní antiflogistikum
- v dnešní době stále hojně používána

Hlavní účinky: analgetický, antiflogistický, antiedematózní, antipyretický (centrální účinek) a antitrombotický (blokáce agregace trombocytů)

Př. Acylpyrin, Aspirin, Anopyrin

**Kontraindikace u dětí do 2 let** - riziko Reyova syndromu

**b) Analgetika-antipyretika**

- účinky podobné jako NSAID
- základní rozdíl v protizánětlivém účinku (zde chybí nebo je dosažen při vyšších dávkách)
- tlumí bolest a horečku

Př. Paracetamol

- vhodný i pro děti
- nejhojněji užívaný derivát anilinu a celé skupiny analgetik-antipyretik
- při předávkování hrozí poškození jater
- specifické antidotum - ACC= acetylcystein
- srovnatelné s kys. acetylsalicyl. bez NÚ na GIT a krvácivost

**C. Adjuvantní látky**

- skupina léčiv primárně určených pro jinou indikaci, než-li pro léčbu bolesti
- pro svůj analgetický efekt se užívají samostatně nebo jako doplněk základní analgetické terapie

Př. antidepresiva  
anxiolytika  
kortikoidy

Ošetřovatelské diagnózy

- Akutní bolest související s konkrétním onemocněním, tělesnou kondicí a jiné patologické projevy vedoucí k různým typům a úrovním bolesti
- Chronická bolest související s konkrétním onemocněním, tělesnou kondicí nebo syndrom způsobující bolest

- Zácpa související s tlumivými účinky CNS na GIT (z důvodu užívání ovoidních analgetik)
- Deficitní znalost související s nedostatečnou obeznámeností s užíváním opioidů a jejich nežádoucími účinky
- Zhoršená výměna plynů související s opioidy indukovanými účinky na CNS a útlum dýchání
- Riziko infekce močových cest souvisejících s nežádoucími účinky na vylučovací systém a následná močová stáze
- Riziko poranění související se snížením smyslového vnímání nebo úrovně vědomí z důvodu užívání opioidních nebo neopioidních analgetik
- Riziko poranění z důvodu předávkování, závažných nežádoucích účinků nebo lékových interakcí spojených s různými druhy analgetik

### **Nefarmakologické postupy pro odstranění nebo zmírnění bolesti**

- Akupunktura
- Akupresura
- Jóga
- Transkutánní elektrická nervová stimulace
- Behaviorální terapie
- Působení tepla a chladu
- Hypnóza
- Masáže
- Meditace
- Rozptýlení
- Terapie hudbou
- Terapie se zvířaty
- Relaxace
- Terapeutická koupel
- Terapeutická komunikace
- Biofeedback – biologická zpětná vazba
- Chirurgie

Důležité je ověřit, zda pacient zná správné dávkování a frekvenci podávání analgetik-antipyretik a také zda zná jejich nežádoucí účinky. Pacienti by měli vědět, v jakém případě se obrátit na lékařskou pomoc při horečce a měli by vědět které další léky a látky je možné užívat během analgetické-antipyretické léčby.

### **Podávání opioidních analgetik dětem**

- posouzení stavu dětského pacienta je náročné a je nutné pečlivě sledovat jakékoliv projevy chování, které by mohly být projevem bolesti, jako jsou svalová ztuhlost, neklid, křik či omezení pohybu
- je obtížné určit adekvátnost léčby bolesti u pediatrických pacientů z důvodu jejich neschopnosti se vyjádřit; častým důvodem, proč nejsou děti schopny nebo ochotny

verbalizovat svou bolest je jejich strach z vlastní léčby (injekční podání); v takových případech je nutné zvážit alternativní cesty podání

- analgetika by měla být podána dříve, než se bolest dostane do fáze silné bolesti, měla by být použita léková forma per os, pokud je to možné
- pro kalkulaci dávky jsou důležité parametry pacienta: věk, tělesná hmotnost, tělesná výška
- v případě výskytu příznaků CNS: nevolnost, závratě, ospalost, halucinace, poruchy vědomí nebo pomalé reakce pupil, musí být ihned nahlášeny lékaři a nesmí být podávána terapie až do rozhodnutí lékaře
- sestra monitoruje a zaznamenává vitální funkce před, během a po podání opioidních analgetik, podání opioidních analgetik dětem je zamítnuto v případě, že je dechová frekvence nižší než 12 dechů/min nebo je nějak porušen stav vědomí dítěte
- u pediatrických pacientů jsou opioidy podávány v menších dávkách a jsou úzce a pravidelně monitorovány; podávání perorálních léčiv společně s jídlem může zmírnit gastrointestinální obtíže u dětí
- pokud jsou u dětí aplikovány analgetika ve formě čípků, je třeba dbát opatrnosti, aby nedošlo k podání dávky stejně velké jako pro dospělého člověka
- v případě aplikace látky subkutánně, intramuskulárně nebo intravenózně je vhodné u dětí zajistit tzv. traumatické podání; pro traumatické podání je možné použít anestetický krém, který je nutné podat 1 a 2,5 hodiny před aplikací injekce
- pro rozptýlení starších dětí (starší batolata, předškolní děti) je možné využít kreativní obrázky

### **Podávání opioidních analgetik starším lidem**

- sestra by měla zaznamenat do dokumentace tělesnou hmotnost a výšku pacienta před zahájením léčby opioidními analgetiky; pacienti by měli být sledováni pro případné změny vitálních funkcí, stav vědomí, dechovou činnost a případné snížení funkcí centrálního nervového systému; v případě výskytu těchto poruch je nutné provést záznam do dokumentace
- mnoho nemocnic a institucí ústavní péče zaujímá dnes velmi stoický postoj k bolesti; u mnoha starších pacientů se mohou choroby projevovat poněkud odlišně než u populace středního věku, stejně tak i bolest; mnohdy mají starší pacienti problémy s popisem bolesti a s tím jak se celkově cítí; každý pacient – bez ohledu na věk – má právo na důkladné zhodnocení bolesti a na její dostatečnou a vhodnou léčbu; hlavní překážkou při hodnocení bolesti jsou různé kognitivní poruchy nebo demence
- sestra by měla mít na paměti, že ne vždy pacient sdělí, že je něco bolí, mnohdy právě starší pacienti nechtějí být tzv. na obtíž a o svých problémech nemluví
- u starších pacientů je obecně indikováno podávání nižších dávek opioidních analgetik a to z důvodu zvýšené citlivosti CNS a snížení renálních a hepatických funkcí; také výskyt neočekávaných a nežádoucích reakcí na podaná léčiva je u této skupiny pacientů daleko vyšší než u mladší populace
- je třeba dbát velké opatrnosti také u starších mužů, u nichž se objevuje hyperplazie prostaty nebo obstrukční choroby močového systému, které mají za následek retenci

moči; opioidní analgetika mohou průtok moči vylučovacím systémem ještě více snížit a tím může docházet k vyššímu výskytu nežádoucích reakcí nebo jiných komplikací; je na místě provést úpravu dávkování u těchto pacientů

- velkým problémem je polyfarmacie, která je u starších pacientů velmi častá; sestra by měla mít k dispozici kompletní seznam všech současně užívaných léčiv a mělo by být posouzeno riziko lékových interakcí nebo možné duplicity léčiv
- u starších pacientů je nutné častěji provádět hodnocení bolesti; zejména je důležité věnovat pozornost stavu vědomí, pozornosti a kognitivních funkcí; je nutné zajistit, aby bylo prostředí v okolí pacienta dostatečně bezpečné
- snížení cirkulace krve má za následek změnu v absorpci intramuskulárních a intravenózních lékových forem, všeobecně dochází k pomalejší absorpci parenterálních forem opioidů; je preferováno perorální podání pro analgesii
- u starších pacientů užívajících opioidní analgetika je vyšší riziko hypotenze a deprese respiračního systému, proto je velmi důležité monitorování celkového stavu pacientů

### **Poučení pacientů:**

- opioidy by neměly být užívány s alkoholem nebo jinými látkami, které tlumí CNS
- holistický přístup k léčbě bolesti by měl probíhat za použití následujících doplňujících postupů: biofeedback, relaxace, hluboké dýchání, terapie se zvířaty, muzikoterapie, masáže, aplikace tepla a chladu nebo užití rostlinných produktů
- závratě, potíže s dýcháním, nízký krevní tlak, nadměrná spavost, zmatenost, ztráta paměti by měli být oznámeny všeobecné sestře, lékaři nebo jiným pracovníkům poskytujících zdravotní péči
- opioidy mohou vést ke vzniku zácpy, proto je nutné dodržovat dostatečný pitný režim (3l/den), dostatek vlákniny a tělesného pohybu ve vhodné míře vzhledem k věku i zdravotnímu stavu
- v případě výskytu nauzey a zvracení, by měl být tento stav nahlášen zdravotnímu personálu a mohou být případně potřeby předepsány antiemetika
- vyhnout se činnostem, které vyžadují zvýšenou pozornost a bdělost
- důležité je informovat pacienta o možném vzniku závislosti na opioidních analgetikách
- v případě, že je problematické zvládnout bolest za použití monoterapie, je mnohdy zapotřebí podávat kombinaci léčiv; jiná léčiva, která mohou být zároveň podávána, zahrnují anxiolytika, sedativa, hypnotika a antikonvulziva.
- u onkologických pacientů nebo u pacientů se speciálními potřebami lékař kontroluje průběh bolesti a může upravit dávkování analgetik a zvažuje užití dalších možností terapie; příkladem je: užití transdermálních náplastí, bukalních tablet a kontinuální infuzní podávání analgetik; je velmi důležité uvědomit se, že v případě podávání morfinu nebo přípravků podobných morfinu se zvyšuje také riziko vzniku závislosti; existují ovšem situace, kdy zájem o kvalitu života a léčbu bolesti převyšuje strach ze vzniku závislosti

#### 4. Shrnutí kapitoly

Léčiva selektivně tlumící bolest bez ovlivnění percepce jiných podnětů nazýváme analgetika. K nejúčinnějším analgetikům patří analgetika opioidní, která jsou schopna potlačit somatickou i viscerální bolest a dokážou utlumit emotivní náboj a psychickou složku bolesti. Jedním z nepříjemných průvodních jevů bývá ovlivnění vědomí ve smyslu sedace až hypnotických účinků, útlum dechového centra a vznik obstipace. U opioidních analgetik je také možné riziko vzniku závislosti. Z důvodu rizika vzniku závislosti jsou proto léky první volby spíše látky ze skupiny nesteroidních antiflogistik. Jejich účinek není ovšem tak silný, ale kromě účinku analgetického působí tyto látky také protizánětlivě a antipyreticky. Opioidní analgetika oproti ostatním analgetikům tlumí bolest centrálně.

#### 5. Evaluační a autoevaluační a aktivizační prvky dle charakteru obsahu kapitoly - krátké úkoly, - dlouhé úkoly, otázky k zamyšlení

- Uveďte základní rozdělení analgetik.
- Uveďte nežádoucí účinky nesteroidních antiflogistik.
- Popište specifika léčby bolesti opioidními analgetiky u dětí.
- Popište specifika léčby bolesti opioidními analgetiky u starších pacientů.
- Uveďte nefarmakologické způsoby léčby bolesti.
- Uveďte alespoň 4 ošetrovatelské diagnózy související s bolestí.

#### 6. Pojmy k zapamatování

Opioidní analgetika; Neopoidní analgetika

Adjuvantní látky

#### 7. Literatura

- MARTÍNKOVÁ a kol. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4
- ŠVIHOVEC, J. et al. Farmakologie. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8
- McCUISTION, L. E., VULJOIN-DiMAGGIO, K., WINTON, M. B., YEAGER, J. J. *Pharmacology: A Patient-Centered Nursing Process Approach, 9th Edition.* 2017 by Elsevier Inc. ISBN 978-03-233-9916-6

Název studijního předmětu	<b>Farmakologie</b>
Téma	
Název kapitoly	<b>Antitrombotika, antikoagulancia</b>
Autor - autoři	Mgr. Pavlína Štrbová, doc.MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.

## 1. Motivační úvod ke kapitole

Brainstorming

Hlavní téma: léky ovlivňující krevní srážlivost

## 2. Studijní cíle, vztahující se k obsahu kapitoly

- Popsat mechanismus účinku antitrombotik.
- Objasnit problematiku léčby tromboembolické nemoci.
- Objasnit základní rozdělení antotrombotik.

**3. Vlastní obsah kapitoly** – text, možno doplnit odkazem na externí zdroje - video, foto, tabulky, animace, schémata, prezentace

### Antitrombotika, antikoagulancia

#### Antitrombotika

- Antitrombotika jsou látky snižující srážlivost krve

Řadíme mezi ně:

- **Antikoagulancia**
- **Protidestičkové látky**
- **Fibrinolytika (trombolytika)**
- k prevenci a léčbě venózního trombu se používají **antikoagulancia**
- k prevenci a léčbě arteriálního trombu se používají **protidestičkové látky** a **fibrinolytika** (trombolytika)

#### Antikoagulancia

- blokují koagulační faktory
- používají se především k profylaxi žilní a nitrosrdeční trombózy a následné embolie
- používají se *in vivo* (pacient) a také *in vitro* (laboratoř)

Podle mechanismu účinku lze antikoagulancia rozdělit na:

- ❖ **Přímá** – inaktivují samotné koagulační faktory přítomné v plazmě
- ❖ **Nepřímá** – ovlivňují koagulační faktory snížením jejich tvorby v játrech

### **Antikoagulancia - přímá**

- Blokují především *trombin* a/nebo faktor **Xa**

Lze je rozdělit na:

- ❖ **Přímé inhibitory trombinu / faktoru Xa** – *heparin a jeho deriváty*
- ❖ **Nepřímé inhibitory trombinu / faktoru Xa** – *gatrany, hirudiny, xabany*

### **Antikoagulancia - přímá**

- ❖ Nefrakcionovaný heparin
- ❖ Nízkomolekulární hepariny
- ❖ Pentasacharidy – dražší, nemají antidotum

-heparin je směs kyselých mukopolysacharidů, které se běžně vyskytují v organismu

#### **Nefrakcionovaný heparin**

- Neprochází placentou – vhodné použití v těhotenství
- Má specifické antidotum – *protamin sulfát*
- Špatné vstřebávání
- Podávání *i.v.*, při *s.c.* aplikace nástup účinku po 2 hodinách
- Potřebná pravidelná kontrola **APTT**

**NÚ:** krvácení, trombocytopenie, osteoporóza (dlouhodobá léčba)

#### **Nízkomolekulární hepariny**

- Působí podobně jako nefrakcionovaný heparin, jsou bezpečnější
- lepší antikoagulační účinek, méně NÚL, lepší farmakokinetika
- Lépe se vstřebávají – aplikace *s.c.* (nejčastěji oblast břicha)
- Delší účinek
- Není třeba kontrolovat **APTT**
- Antidotum – *protamin sulfát*



- Nesmí se aplikovat *i.m.* (těžké krvácení do svalu)

NÚ: krvácení, trombocytopenie (méně než u nefrac.hep.)

Př. *nadroparin* (Fraxiparine), *enoxaparin* (Clexane)

### + **Hirudiny**

- Hirudin je přírodní antikoagulační peptid produkovaný pijavicemi (*Hirudo medicinalis*)

### + **Gatraný**

- Rychlý nástup účinku, dlouhodobé působení
- Aplikace per os

Př. *dabigatran* (Pradaxa)

### + **Xabany**

- Aplikace per os

Př. rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis)

## Antikoagulancia – nepřímá

### + **Warfarin**

- Komepetitivní antagonist **vit. K** (blokuje vit. K)
- Účinnost léčby může být ovlivněna množstvím vitamínu K v potravě nebo jeho vstřebáváním
- Existuje také celá řada lékových interakcí (amiodaron, klopidogrel, NSAf, fluvastatin,..)
- Potřeba kontroly **INR**
- Možné podávat během kojení

**Kontraindikace:** krvácení, gravidita (prostupuje přes placentu)

NÚ: krvácení (intrakraniální, krvácení do GIT, hematurie, epistaxe, hematomy)

### + **Protidestičkové látky**

- Brání vzniku trombu inhibicí funkcí destiček (antiagregační účinek)
- Patří sem *kyselina acetylsalicylová* a *ostatní protidestičkové látky* (klopidogrel, tiklopidin, ...)

NÚ: krvácení

### **Fibrinolytika**

- Léčiva používaná k rozpuštění již vytvořených trombů (fibrinolýza)
- Aplikace i.v. nebo i.a. k obnovení průtoku krve koronárními arteriemi
- Účinek musí být navozen co nejdříve po ucpání cévy trombem

### **Indikace:**

- Akutní infarkt myokardu (během 12 hodin od prvních příznaků)
- Akutní trombotická cévní mozková příhoda (během 3 hodin od prvních příznaků)
- Trombotizované shunty a kanyly
- Akutní arteriální trombembolismus

NÚ: krvácení

### **Fibrinolytika**

#### ❖ **Streptokináza**

- Může vyvolávat alergickou reakci
- Protein získaný z kultury streptokoků

#### ❖ **Urokináza**

- Působí lýzu fibrinu i fibrinogenu
- Polypeptid získaný z lidských fetálních ledvinných buněk

#### ❖ **Tkáňový aktivátor plazminogenu**

- *altepláza*
- Podává se i.v. infuzí

## **4. Shrnutí kapitoly**

Neadekvátní aktivací hemostázy je vyvolána patologická tvorba krevních sraženin (trombů). K prevenci a léčbě venózního trombu se používají látky zvané antikoagulantia a pro léčbu a prevenci arteriálního trombu pak prostatické látky a fibrinolytika. Tromboembolické příhody patří k nejčastějším příčinám morbidity a mortality ve světě. Jejich výskyt činí v současnosti 6,5 milionu případů ročně. Po řadu let byly naše terapeutické možnosti omezeny na parenterálně podávané hepariny, antagonisty vitamínu K (warfarin) a jiné, méně účinné léky. V poslední dekádě byla do klinické praxe postupně zaváděna nová antitrombotika. Jejich mechanismus působení je nicméně rozdílný. Jde především o přímé inhibitory trombinu (dabigatran) a inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban a jiné). Ve srovnání s warfarinem jsou tyto jmenované léky výhodnější zvláště v prevenci a léčbě cévních mozkových příhod provázejících fibrilaci síní.

## 5. Evaluační a autoevaluační a aktivizační prvky dle charakteru obsahu kapitoly - krátké úkoly, - dlouhé úkoly, otázky k zamyšlení

- Vyjmenujte základní rozdělení antitrombotik.
- Která léková skupina se užívá k léčbě venózního trombu a která k léčbě arteriálního trombu?
- Uveďte zástupce ze skupiny fibrinolytik.
- Jaké jsou kontraindikace podávání Warfarinu?
- Vyjmenujte možné nežádoucí účinky heparinu a jeho derivátů.
- Jaké existuje antidotum pro heparin?

## 6. Pojmy k zapamatování

INR – vyšetření krevní srážlivosti prováděné při podávání Warfarinu

APTT – vyšetření krevní srážlivosti, prováděné při podávání nefracionovaného heparinu

Antidotum – látka schopná vyblokovat působení určité látky, antidotum pro heparin je protamin sulfát

## 7. Literatura

- MARTÍNKOVÁ a kol. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4
- ŠVIHOVEC, J. et al. Farmakologie. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8
- McCUISTION, L. E., VULJOIN-DiMAGGIO, K., WINTON, M. B., YEAGER, J. J. *Pharmacology: A Patient-Centered Nursing Process Approach, 9th Edition*. 2017 by Elsevier Inc. ISBN 978-03-233-9916-6
- URBÁNEK, K. *Klinická farmakologie přímých perorálních antikoagulancií*. Acta medicae 2016, 10: 24 – 30.
- NOVOTNÝ, J., MICHALCOVÁ, J., PENKA, M., Antikoagulační léčba 2018. Interv Akut Kardiol 2018; 17(2): 113-122